

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1960 - N° 123

L'ATTEINTE DE L'OREILLE DANS L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE

THÈSE

*présentée à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 28 Juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

PAR

Yves HARTENBERGER

Né le 5 Novembre 1933
à Nîmes (Gard)



IMPRIMERIE M. BRÉCHIN
26, Rue Auguste-Comte. LYON (2°)

L'ATTEINTE DE L'OREILLE
DANS
L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1960 - N° 123

L'ATTEINTE DE L'OREILLE DANS L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE

THÈSE

*présentée à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 28 Juin 1960
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine*

PAR

Yves HARTENBERGER

Né le 5 Novembre 1933
à Nîmes (Gard)



IMPRIMERIE M. BRÉCHIN
26, Rue Auguste-Comte. LYON (2°)

h



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

M. J. LÉPINE : Doyen Honoraire

M. H. HERMANN : Doyen,
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT : Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY

Professeurs

MM. HERMANN.....	Physiologie
CIBERT.....	Clinique urologique
PONTHUS (dél. à Beyrouth)	Physique biologique, radiologie, physiothérapie
DECHAUME.....	Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale
ROCHET.....	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
X.....	Clinique des maladies infectieuses et bactériologie
CHAMBON.....	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER.....	Clinique chirurgicale B
DELORE.....	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
PAUPERT-RAVAULT.....	Clinique médicale B
FROMENT.....	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CRUZAT.....	Clinique médicale C
ENSELME.....	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY.....	Clinique chirurgicale A
GUILLEMINET.....	Clinique de chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile
REVOL.....	Pharmacie galénique et matière médicale
POLLOSSON.....	Clinique gynécologique
PIGEAUD.....	Clinique obstétricale
BOURRET.....	Médecine du Travail
LEVRAT.....	Clinique médicale A
SOHIER.....	Hygiène et action sanitaire et sociale
DUCLOS.....	Clinique stomatologique
BERNHEIM.....	Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge
JOURDAN.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
NETIEN.....	Botanique et cryptogamie
BERTRAND.....	Clinique chirurgicale C
BADINAND.....	Chimie analytique pharmaceutique
DREVEN.....	Pharmacie et Pharmacologie
ROCHE.....	Médecine légale et déontologie
COUDERT.....	Parasitologie et Pathologie exotique
MOUNIER-KUHN.....	Clinique oto-rhino-laryngologique
PAUFIQUE.....	Clinique ophtalmologique
THIERS.....	Clinique dermatologique et syphiligraphique
BRUN.....	Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSEL Jean.....	Clinique traumatologique des membres
DARGENT.....	Cancérologie
GUICHARD.....	Anatomie pathologique
GIRARD Paul.....	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET.....	Anatomie
PEYCELON.....	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel.....	Thérapeutique
VACHON.....	Pathologie médicale
GALY.....	Physio-pathologie des voies respiratoires
KEHL.....	Histologie

Professeurs à titre personnel

MM. BERGER.....	Physique nucléaire appliquée à la médecine
DORCHE.....	Technologie pharmaceutique

Professeurs titulaires sans chaire

MM. BANSILLON.....	Obstétrique
ROMAN.....	Parasitologie
BERTOYE.....	Bactériologie
CIER J-François.....	Physiologie
CHATONNET.....	Physiologie

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. PERROT Louis.....	Chimie organique et Toxicologie
FEROLDI Jacques.....	Anatomie pathologique
CIER André.....	Pharmacie et Pharmacologie
CREYSSEL Roger.....	Chimie biologique et médicale
DUROUX Emile.....	Anatomie
BRETTE René.....	Thérapeutique
DUMONT Louis-Prospér.....	Histologie
THIVOLET Jean.....	Hygiène
GARIN Jean-Paul.....	Parasitologie
MORET Robert.....	Physique
ODDOUX Lucien.....	Botanique et cryptogamie

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. LECUIRE.....	chargé d'enseignement.....	Neuro-chirurgie
GONIN André.....	d°.....	Cardiologie
MATHIEU Jacques.....		Obstétrique
MARION Joseph.....		Orthopédie

MM. PONT Maurice,	chargé d'enseignement.....	Propédeutique médicale
VIGNON Georges,	d°	Pathologie médicale
REVOL Louis,	d°	Pathologie médicale
JAUBERT de BEAUJEU,	d°	Pathologie chirurgicale
TRAEGER Jules,	d°	Médecine générale
GUILLEMIN Georges,	d°	Pathologie chirurgicale
PAPILLON Jean,	d°	Electro-radiologie
BURTHIAULT René,	d°	Obstétrique
FRANÇOIS René,	d°	Pédiatrie, Puériculture
GUINET Paul.....		Médecine générale
SAUTOT Jean.....		Pathologie chirurgicale
MARION Pierre.....		Chirurgie générale
MICHAUD Pierre.....		Chirurgie générale
MONNET Paul.....		Maladies infectieuses
GIGNOUX Marcel.....		O.R.L.
FREIDEL Charles.....		Stomatologie
PLAUCHU Marcel.....		Médecine générale
MM. DEVIC Michel,	chargé d'enseignement.....	Pathologie médicale
COLIN Marcel,	d°	Médecine légale
GUYOTAT Jean,	d°	Neurologie
DUMONT Martial,	d°	Obstétrique
DURAND Louis-Noël,	d°	Urologie
FRANCILLON Jacques,	d°	Chirurgie générale
DESPIERRES Charles.....		Médecine générale
de MOURGUES Georges.....		Chirurgie générale
SAUBIER Eugène.....		Chirurgie générale
COLOMB Daniel.....		Dermatologie
TOLOT François.....		Médecine du Travail
SCHOTT Bernard.....		Neurologie Psychiatrie
BONAMOUR Georges.....		Ophtalmologie

Examineurs de la Thèse

M. M. MOUNIER-KUHN, Président; GIGNOUX, THIVOLET, JEUNE, Assesseurs.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUNIER-KUHN
Professeur de Clinique Oto-Rhino-Laryngologique

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a fait le très grand honneur d'en accepter la présidence.

Qu'il nous soit permis de l'assurer de toute notre gratitude.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GIGNOUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIVOLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGE JEUNE

Respectueux hommages.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAJGFINGER
Chef de Clinique

Il nous a aidé dans l'élaboration de cette thèse.
Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL CHARMOT
Chef du Service de Médecine
de l'Hôpital Militaire Michel-Lévy à Marseille

Il nous a accueilli dans son Service avec bien-
veillance et nous a prodigué ses conseils.

Nous lui exprimons toute notre gratitude et
nos sentiments respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL PROTAR
Directeur p.i. de l'Ecole du Service
de Santé Militaire

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

INTRODUCTION

Maladie éruptive de connaissance relativement récente -- la première étude complète ne date que de 1881 (Congrès de Londres) -- la rubéole a toujours gardé depuis cette époque son caractère de bénignité, à travers même les diverses formes cliniques qui ont pu être décrites, et l'affirmation de A. LAPORTE : « toute complication doit remettre en question le diagnostic de rubéole » reste toujours valable.

Cependant, lorsqu'en 1941, l'ophtalmologiste australien GREGG publia sa première série d'observations rapportant l'existence de cataracte congénitale à une rubéole maternelle du début de la grossesse, l'attention fut attirée sur cette virose non pas en tant qu'entité morbide, mais surtout en tant que génératrice d'embryopathies multiples.

Depuis cette date, dans le monde entier ont été rapportées un nombre important de malformations post-rubéoliques surtout par les auteurs australiens et anglo-saxons, pays où cette maladie, par son aspect épidémique, semble être plus sévère.

Notre travail a pour objet l'étude d'observations réunies à la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique et à l'Institut d'Audio-Phonologie de Lyon (Professeur P. MOUNIER-KUHN). Nous nous sommes particulièrement appuyés pour cette étude sur un travail de M. le Docteur H. CAJGFINGER.

HISTORIQUE

C'est une coïncidence épidémiologique qui mit l'Australien N.M. GREGG sur la voie de l'embryopathie rubéolique ; en 1941 il remarqua l'existence d'une cataracte chez treize nouveau-nés dont la mère avait contracté la rubéole au cours de l'épidémie de 1940. La même année, il rapporte l'existence d'autres malformations congénitales, cardiaques et dentaires, chez soixante-dix-huit enfants nés de mères rubéoleuses. En 1942, SWAN, à propos d'une enquête épidémiologique, retrouve quarante-neuf cas de rubéoles gravidiques suivies de trente et une embryopathies (63 %) parmi lesquelles vingt et une cardiopathies congénitales, trente et une microcéphalies, quinze cataractes et douze hypoacousies (soit 38 % des malformations) dont deux totales.

En 1944, GREGG décrit la triade classique de l'embryopathie rubéolique : cardiopathie, cataracte et surdité.

Puis, Ida MANN fait une étude complète de la cataracte, EVANS des lésions dentaires et c'est CARRUTHERS qui, en 1945, publie une étude complète de la surdimutité congénitale par embryopathie rubéolique s'appuyant sur 190 observations.

Parallèlement, aux Etats-Unis, REESE-RONES et ERICKSON décrivent les premiers cas de cataracte congénitale rubéolique ; GREENTHAL décrit une surdité et LONG rapporte six cas de malformations diverses. PRENDERGAST fait une étude statistique de l'embryopathie rubéolique, tandis que Miss MARTIN étudie la surdité congénitale en Angleterre, consécutive à une rubéole gravidique.

En 1946, à Brisbane, WINTERBOTHAM observe l'augmentation de cas de rubéoles tous les trois ou quatre ans, coïncidant avec une recrudescence des cas de surdité tous les cinq ans.

La même année, en France, R. DÉBRÉ, SAINT-THIEFFRY et J. ALLOITEAU publient la première observation française.

En 1949, JEUNE et BERNET publient à Lyon le premier cas d'embryopathie rubéolique associant une cardiopathie congénitale, une surdité complète, une microcéphalie avec retard mental chez un enfant d'un an dont la mère avait eu la rubéole au cours du deuxième mois de grossesse.

Alors qu'une multitude de publications sont consacrées à ce sujet dans le monde entier, BAMATTER au XIII^e Congrès des

Pédiatres de Langue Française en 1951, en fait une magistrale mise au point.

Ce sont ensuite les enquêtes épidémiologiques qui prennent le pas sur les observations cliniques, essayant d'évaluer sur un plan statistique les conséquences de la rubéole gravidique.

C'est tout d'abord l'étude de KUNTZEL en 1952 qui reprend les 1.400 observations d'embryopathies rubéoliques publiées jusque-là, et note la présence de malformations otologiques dans plus de la moitié des cas (892) tandis qu'il chiffre le risque d'embryopathie après rubéole gravidique variant de 10 à 50 % suivant les régions. Puis, LUNDSTROM fait une étude comparable en Suède dans laquelle il examine 579 enfants nés de mère ayant contracté la rubéole pendant le premier tiers de leur grossesse.

En France, R. MARTEL, dans sa thèse inspirée par WILLEMIN-CLOG et S. CHARDONNET, reprend les 19 cas publiés dans la Littérature Médicale Française.

LAMY et SEROR en 1956, s'inspirant de l'enquête de LUNDSTROM en Suède, interrogent systématiquement 80 % des futures mères du département de la Seine, recherchant soit une rubéole gravidique, soit un contact avec un rubéoleux pendant le premier tiers de leur grossesse, qu'ils comparent avec un groupe témoin. Dans le premier groupe, sur 48 femmes atteintes de rubéole gravidique, ils observent 34 malformations, alors que dans le deuxième groupe, il n'y a que 17 anomalies dans la progéniture des 283 femmes en contact avec un rubéoleux au cours de leur grossesse.

Dans le groupe témoin, il y eut 24 malformations sur 571 femmes. Parmi les enfants appartenant au groupe I et présentant une ou plusieurs embryopathies, ils notèrent 3 surdités totales ou partielles.

GREENBERG en 1957 a trouvé 13 % de malformations dans un groupe de 116 enfants nés de mères rubéoleuses.

BELLUSI et FILIPPI dans une étude générale sur les embryopathies d'origine virale insistent sur la surdité rubéolique, alors qu'en Angleterre, l'enquête de JACKSON et FISCH rapporte 15 cas d'embryopathies sur 57 enfants nés de mères rubéoleuses, dont 14 hypoacusies seules ou associées à d'autres malformations.

La consultation des enfants atteints de troubles de l'audition et du langage de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique (Professeur P. MOUNIER-KUHN) a vu sur 88 malades atteints de surdité de perception, en 1958, 5 cas d'hypoacusies secondaires à une rubéole gravidique maternelle, soit 5,60 %.

Cet ensemble de travaux consacrés aux embryopathies virales, rubéolique surtout, permet d'apprécier l'influence de la rubéole gravidique sur l'embryon et, par les études statistiques, d'avoir une idée assez précise sur la genèse de l'embryopathie rubéolique otologique et son importance dans le cadre général des embryopathies.

LES FAITS

A. — LA RUBÉOLE.

Maladie éruptive aiguë, évoluant sur un mode le plus souvent endémo-épidémique, la rubéole se caractérise comme toutes les maladies contagieuses par son évolution selon les quatre phases classiques d'incubation, invasion, éruption et desquamation. L'agent causal est un ultra-virus qu'HABEL a cultivé sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poule embryonné. L'inoculation expérimentale chez le singe a été réussie par injection d'un filtrat de sécrétions pharyngées provenant d'un malade.

La période d'incubation dure de une à trois semaines, la durée moyenne observée étant de quinze jours : elle est le plus souvent asymptomatique.

L'invasion est brève, quelquefois englobée dans la phase éruptive : celle-ci est parfois marquée au début par une certaine asthénie, un malaise général, que CAZAL a constaté dans toutes les réticulopathies quelles qu'en soient leurs origines.

Le virus, présent dans le sang, s'attaque à toutes les formations du système réticulo-endothélial. C'est ainsi qu'à cette asthénie, souvent importante, va succéder une intumescence ganglionnaire dont le principal caractère est sa généralisation à tout le système lymphatique ; la présence d'adénomégalias douloureuses localisées à certains territoires, épitrochléen, mastoïdien et surtout sous-occipital est un signe important de diagnostic, mais la présence de ces adénopathies isolées est loin d'être constante.

En outre, autre territoire lymphoïde atteint, la rate est parfois hypertrophiée ; cette splénomégalie bien qu'inconstante est fort précieuse dans la séméiologie de l'infection rubéolique car c'est un signe rarement rencontré dans les autres fièvres éruptives.

On notera aussi une atteinte des formations pharyngées de WALDEYER se traduisant soit par une rhino-pharyngite banale, soit par un cercle rouge tel que l'a décrit FORSCHEIMER.

Autres îlots lympho-réticulés colonisés par le virus rubéoleux : les plaques de Peyer, atteinte à l'origine de certaines formes trompeuses diarrhéiques de l'affection ; celles-ci sont en fait assez rares.

Enfin, la plasmocytose et la monocytose sanguine, ne s'élevant qu'exceptionnellement au-dessus de 25 %, traduit l'atteinte diffuse du système réticulo-endothélial.

S'insérant dans le cadre de ces manifestations morbides, qui, quelquefois la précèdent, mais le plus souvent lui survivent quelques jours, l'éruption rubéolique emprunte ses caractères distinctifs tant à la rougeole qu'à la scarlatine; elle débute très rapidement à la face et s'étend progressivement au reste du corps. C'est un exanthème macculo-papuleux, morbilliforme ici, scarlatiniforme ailleurs, les macules sont pâles sans tendance à confluer, prédominantes à la région péri-buccale. Certains auteurs ont insisté sur le caractère morbilliforme des premiers jours qui, ensuite devient scarlatiniforme, suivi d'une desquamation poudreuse de courte durée.

Les signes généraux tout au long de l'évolution sont le plus souvent peu marqués, et en sept à dix jours, tout rentre dans l'ordre, car les complications tant polynévritiques qu'encéphalo-méningées sont exceptionnelles.

Pour compléter le tableau clinique, signalons la possibilité d'arthralgies fugaces, sans manifestations fluxionnaires d'ailleurs, dues à une atteinte des synoviales, autre mésenchyme actif, ainsi qu'une certaine fragilité capillaire, exceptionnellement rencontrée avec un signe du lacet positif.

En fait, quel que soit l'âge, le sexe, l'infection rubéolique est surtout caractérisée par sa bénignité propre. De même l'état gravidique n'influence pas l'évolution de la maladie, tout comme son mode épidémiologique, l'épidémie australienne rapportée par GREGG n'ayant aucun caractère particulier de gravité. Les études virologiques de LANCASTER ont d'ailleurs montré qu'il n'y avait qu'un seul virus rubéoleux.

B. — L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE.

On ne peut parler d'embryopathie que lorsqu'il y a atteinte du produit de conception au cours de la période d'organogenèse, période s'étendant jusqu'à la fin du troisième mois de la vie intra-utérine. Les agents en cause sont fort nombreux, radiations, intoxications, carences divers, dysendocrinies, et surtout, les agents infectieux et parmi eux le virus rubéoleux. Depuis la description en 1944 du syndrome de Gregg, groupant, cataracte, cardiopathie, le plus souvent non cyanogène et surdité, de nombreuses autres malformations ont été décrites à l'occasion d'enquêtes épidémiologiques faites dans les pays anglo-saxons et en France : M. LAMY, A. MINKOWSKI, J. CHOUCROUN au Congrès des Pédiatres de Langue Française (Alger 7/9 mai 1951) et M. LAMY, A. SEROR, dans une communication à l'Académie de Médecine en avril 1956, en ont

dressé une nomenclature précise et complète ; nous pouvons la résumer brièvement en :

- Lésions oculaires : la cataracte surtout, centrale ou homogène, plus souvent bilatérale qu'unilatérale, ne pouvant évoluer vers l'opacification que dans les jours qui suivent la naissance, donnant à la pupille « l'éclat de la perle » (BOURQUIN) ; celle-ci est très souvent associée à d'autres malformations oculaires, microphthalmie avec un diamètre cornéen toujours inférieur à 10 mm, atteinte iridienne (atrophie des fibres dilatatrices ou atrophie iridienne totale), glaucome, buphtalmie, pseudo-rétinite pigmentaire qui lorsqu'elle est isolée accompagne souvent l'hypoacousie, enfin sténose du canal naso-lacrymal.
- Lésions cardiaques, le plus souvent non cyanogènes, soit à type de shunt, persistance du canal artériel, communication interauriculaire ou interventriculaire, soit à type de sténoses valvulaires beaucoup plus exceptionnelles.
- Anomalies dentaires, surtout étudiées par EVANS, consistant en retard d'apparition de la première dent qui se produit dans la plupart des cas au cours du douzième mois, en éruption prématurée de la première dent permanente, hypoplasies, agénésies, anomalies de formes (mâchoire de requin).
- Lésions cranio-encéphaliques : microcéphalie surtout (signalée par SWAN vingt fois dans 56 observations), macrocéphalie plus rare, avec ou sans hydrocéphalie, dolicho ou platicéphalie enfin. A ces anomalies est souvent associé un certain degré d'arriération mentale, allant de la débilité légère à l'idiotie la plus complète, accompagnée d'anorexie mentale, d'inversion du rythme du sommeil, crises épileptiques, mouvements athétosiques.
- Lésions osseuses, bien étudiées dans la thèse de P. BRUN (Lyon, 1955), elles portent essentiellement sur les extrémités : pied valgus, varus équin, poignet en baïonnette, phocomélie même, mais aussi thorax en entonnoir, malformations costales, spina bifida occulta.
- Lésions génito-urinaires, cryptorchidie, hypospadias, glomérulo-sclérose, anomalies des uretères, des bassinets, dont la fréquence, en dehors de tout syndrome infectieux gravidique, ne permet pas toujours de les rattacher à la rubéole.
- En outre, on note chez ces enfants un certain retard staturo-pondéral avec hypotrophie néo-natale (tous les enfants examinés dans la statistique de BESWICK et WARKANY pesaient moins de 2 700 g à la naissance). D'autre part, à travers les diverses études consacrées au problème de l'embryopathie rubéolique, on constate que l'avortement, l'accouchement prématuré au huitième mois, la morti-natalité sont plus fréquents lorsqu'est survenue une rubéole gravidique (LAMY-SEROR).

Cette brève énumération des diverses malformations paraissant liées à la rubéole gravidique fait apparaître toute la gravité de cette virose chez la femme enceinte, mais il est très difficile d'apprécier la fréquence de l'atteinte fœtale par le virus rubéoleux à travers les diverses statistiques. Parmi les auteurs anglo-saxons, CARRUTHERS en particulier a rencontré ces diverses malformations 102 fois sur 147 cas de rubéoles gravidiques. Pour LAMY et SEROR, une fois sur 150 cas, pour SCHWEISGUTH, six fois sur 432. Cela tient surtout à la difficulté d'effectuer des enquêtes épidémiologiques mettant à contribution obstétriciens, oto-rhino-laryngologistes, pédiatres; en outre, il est très difficile de rattacher une embryopathie à une affection maternelle dont la bénignité la fait passer inaperçue, sans parler des formes frustes ou totalement inapparentes pour lesquelles la notion de contagion n'a laissé aucun souvenir, ou enfin que l'on attribue des malformations à une rubéole qui n'a probablement jamais existé (H. CAJGFINGER).

Mais parmi toutes ces embryopathies, quelles que soient leurs fréquences propres, il est un appareil qui n'échappe pas, lui non plus, à l'atteinte virale, c'est l'appareil auditif.

Hormis les trois cas d'atteinte de l'oreille externe signalés par LEISCHER en 1952 et qui n'a plus jamais été soulignée dans la littérature depuis cette date, tous les auteurs s'accordent à penser que les lésions provoquées par le virus rubéoleux n'intéressent que l'oreille interne, entraînant une hypoacousie importante, le plus souvent bilatérale, mais prédominante d'un côté, qui, par le fait même, est cause de mutité.

C. *L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE OTOLOGIQUE.*

La surdité étant difficilement décelable chez le nourrisson, GREGG n'en fait pas mention dans son premier mémoire; et c'est SWAN qui, le premier, la signale parallèlement aux autres embryopathies rubéoliques. Le diagnostic tardif de l'hypoacousie post rubéolique est un des facteurs principaux de la difficulté des enquêtes épidémiologiques sur ce sujet, la notion de rubéole gravidique s'étant le plus souvent effacée lorsque la mère amène son enfant chez le spécialiste. En outre, « les parents d'un tel enfant n'ont que trop tendance spontanément ou pour peu que le médecin les y aide un tant soit peu, à se raccrocher à une cause accidentelle pour expliquer une surdité congénitale » (H. CAJGFINGER). Aussi, les seules enquêtes apportant des données statistiques exploitables sont celles qui prennent pour point de départ la rubéole maternelle et recherchent systématiquement les embryopathies chez l'enfant. Même dans ces cas-là il n'y a le plus souvent pas de données anatomopathologiques, audiométriques complètes, ce qui explique la diversité avec laquelle a

été appréciée la fréquence de l'embryopathie rubéolique otologique par rapport aux malformations congénitales en général et dans le cadre de l'embryopathie rubéolique.

SWANN et TOSTEVIN observent 31 malformations dont 12 surdités (24,5 %) sur 49 enfants nés de mères rubéoleuses. Puis, dans une deuxième série, ils dénombrent 11 malformations sur 13 enfants nés de mères ayant eu la rubéole au cours des quatre premiers mois de la grossesse, mais sans surdité. Enfin, en 1946, ils publient 36 cas de malformations dont 25 surdités, consécutives à 42 rubéoles gravidiques.

La même année, GREGG rapporte 111 cas de surdité sur 130 rubéoles gravidiques (soit 85 %) alors que ALTMANN et DINGMANN évaluent le pourcentage de surdimutité chez les nourrissons nés de mères ayant eu la rubéole au cours de leur grossesse à 30 %.

Pour AYCOCKS, aux Etats-Unis, le risque d'embryopathie après rubéole gravidique est de l'ordre de 1/500.

En Angleterre, CLAYTON JONES enquêtant dans les écoles publiques, trouve que dans 13,1 % des cas, l'hypoacousie dépistée est en relation avec une rubéole gravidique.

FOWLER incrimine la rubéole maternelle au cours de la grossesse dans 15 % des embryopathies où une cause pré-natale peut être retrouvée.

Pour HOPKINS, 39 enfants sourds sur 92 présentaient une autre malformation, cardiopathie ou cataracte et dans ces 39 cas la rubéole pouvait être incriminée (42 %).

GOODHILL retrouve la rubéole dans 20,5 % des cas de surdité à l'occasion d'une enquête intéressant un millier d'enfants sourds.

Par contre, STEEN-JOHNSEN, à Copenhague, ne retrouve aucun cas de rubéole maternelle dans les antécédents de 111 enfants atteints de surdité de perception.

Autre type d'enquêtes sont celles effectuées dans les Instituts de sourds et muets; envisageant un matériel d'emblée présélectionné comme le soulignent BELLUSI et FILIPPI, elles ne permettent pas de se faire une idée de l'importance des embryopathies rubéoliques, mais seulement de la surdimutité rubéolique dans le cadre des surdimutités congénitales en général, et encore faut-il tenir compte des réserves formulées par H. CAJGFINGER et que nous avons rappelées au début de ce paragraphe.

Ainsi, pour ERICKSON, la rubéole serait à l'origine de 10 cas de surdimutité sur 116 sujets examinés à la Clark School for the Deaf.

WINTERBOTHAM, dans un Institut identique de Brisbane, retrouve la rubéole maternelle gravidique dans 70 % des cas de

surdimutité qui, dans 11 cas sur 34, était associée à une cardiopathie congénitale.

En France, CANDIOTTI enquêtant à l'Institut des Sourds et Muets de Bordeaux, sur 31 cas de surdimutité congénitale mais non familiale, ne retrouve la rubéole maternelle au cours du 1^{er} tiers de la grossesse que dans 6,4 % des cas. Dans une enquête plus générale intéressant tous les instituts français (mais deux sur cinq seulement ont répondu aux questionnaires envoyés) le pourcentage des surdimutités consécutives à une rubéole gravidique n'est que de 1,3 % des cas alors que 34 cas de maladies infectieuses maternelles sont retrouvées dans les antécédents de 461 sourds-muets.

D.R. HAY dans deux enquêtes faites à dix ans d'intervalle retrouve une étiologie rubéolique dans les antécédents de 41,5 % puis, de 37,1 % des enfants sourds-muets examinés.

La rubéole maternelle recherchée fut retrouvée cinq fois au cours de l'année 1958 chez 88 enfants atteints de surdité de type « oreille interne » vus à la consultation de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon (Professeur P. MOUNIER-KUHN).

Nous voyons donc la divergence extrême des données statistiques publiées depuis 1944, et il est difficile d'avoir une idée précise de l'importance de l'embryopathie rubéolique otologique par rapport aux autres causes de surdimutité congénitale non familiale.

NOS OBSERVATIONS

Nous rapportons cinq observations d'embryopathie rubéolique otologique retrouvées parmi les 88 cas vus à la consultation des enfants atteints de troubles de l'audition et du langage de la Clinique Oto-Rhino-Laryngologique de Lyon (Professeur P. MOUNIER-KUHN) en 1958; ces cinq enfants (5,6 %) présentaient une surdité de perception.

En outre, nous reprenons les observations de deux enfants hospitalisés dans le service les années précédentes pour embryopathie rubéolique ayant entraîné une hypoacousie sévère (obs. 3 et 7), ainsi que le cas d'un enfant vu en 1957 à la Consultation du Service.

Observation N° 1. — B... Pascale, 15 mois.

Deuxième d'une fratrie de 3.

Rubéole maternelle à la fin du premier mois de grossesse.

Poids à la naissance : 2,300 kg. Un furoncle dans les premiers jours de la vie.

Canal artériel persistant (opérée par le Professeur SANTY) et surdité.

Age mental (tests de Mme BOREL-MAISONNY) : 1 an. Q.I. 0,8.

Surdité assez importante mais répond parfois à la voix forte, entend le tambour, le sifflet, la cloche, gazouille et dit papa et maman.

Observation N° 2. — T... Brigitte, 5 ans.

Aucun antécédent familial. Fille unique.

Rubéole maternelle au troisième mois de grossesse.

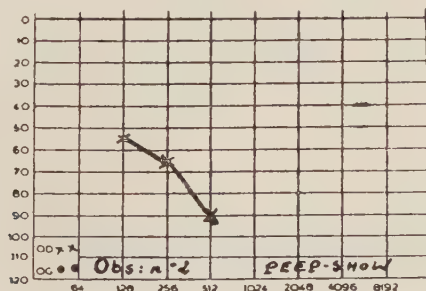
Accouchement normal, premiers cris immédiats.

Broncho-pneumonie à l'âge de 9 mois, premiers mots à 2 ans.

Age mental : 5 ans. Q.I. 1.

Entend les jouets sonores à son grave.

Au peep show (conditionnement assez difficile) il ne persiste qu'un flot dans les graves.

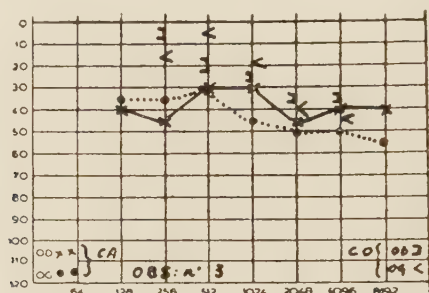


Observation N° 3. — D... Régine, 10 ans.

Rubéole maternelle au 3^e mois de grossesse.

Née à 7 mois et demi. Persistance du canal artériel.

La surdité n'est apparue qu'à l'âge de 9 ans, à la suite d'une otite gauche traitée par pénicilline et surtout d'une coqueluche survenue au décours de l'otite. Elle est de type mixte et a été très améliorée par les massages tubaires surtout à gauche.



Observation N° 4. — D... Jean-Jacques, 7 ans et demi.

A une sœur née 11 mois avant lui, bien entendant.

Un oncle sourd et muet.

Rubéole maternelle entre la 6^e et la 8^e semaine de la grossesse (avec paralysie faciale durant 5-6 jours dans les jours qui ont suivi).

L'enfant est né cyanosé et a dû être réanimé.

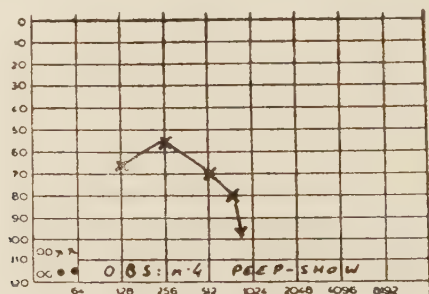
A eu la rougeole, la rubéole, la varicelle et des otites.

Légère hydrocéphalie, ectopie testiculaire.

Inadaptation sociale à l'examen psychiatrique.

Q.I. 0,95.

Au peep-show (l'enfant se conditionne remarquablement bien) un ilot large dans les graves.



Observation N° 5. — M... Emmanuel, 12 ans et demi.

Cinquième d'une famille de 7 enfants.

Rubéole maternelle à la 8^e ou 9^e semaine de grossesse.

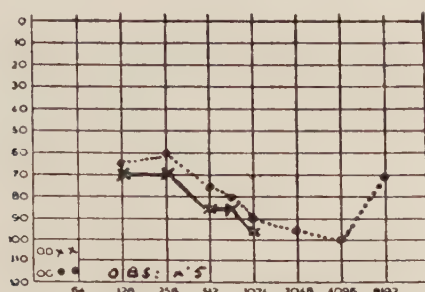
Accouchement provoqué : travail très rapide. La mère n'a aucune souvenance de l'état de l'enfant à la naissance.

Entend les avertisseurs, les automobiles, les avions, le sifflet.

Ne reconnaît aucun mot mais perçoit tous les rythmes.

Voix de grand sourd.

Audiogramme : surdité très importante et bilatérale.



Observation N° 6. — C... Régine, 2 ans et demi.

Sixième d'une fratrie de 7 enfants.

Rubéole maternelle à la 6^e/8^e semaine de la grossesse.

Souffrance fœtale importante à la naissance avec présence de liquide méconial dans la poche des eaux.

Double circulaire du cordon autour du cou de l'enfant ayant nécessité une réanimation.

Poids à la naissance : 2,250 kg.

Niveau intellectuel bon : Q.I. 1.

Surdité très sévère, isolée. Ne se retourne pour aucun jouet sonore.

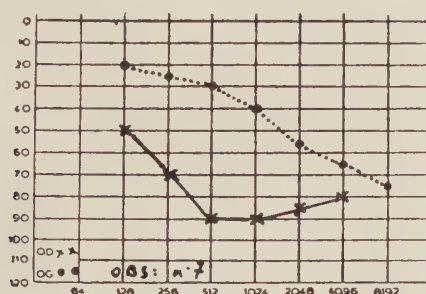
Ne perçoit même pas vibration au peep-show.

Observation N° 7. — M... Roseline, 7 ans.

Rubéole maternelle à la 3^e semaine de la grossesse.

Purpura généralisé à la naissance. Cataracte bilatérale, maladie de Roger et surdité de type oreille interne, plus marquée à droite.

Hypoexcitabilité labyrinthique droite.



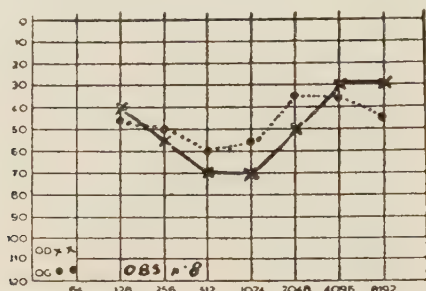
Observation N° 8. — MM... Gabriel, 13 ans.

Aucun antécédent familial.

Rubéole maternelle à la 5^e semaine de grossesse.

Accouchement normal mais sur lequel on n'a pu avoir que peu de renseignements.

Canal artériel ayant motivé l'hospitalisation.
Demi-sourd avec léger trouble de l'intégration à l'audiométrie vocale.
Inexcitabilité vestibulaire complète.



L'étude générale de ces huit observations de surdimutité post-rubéolique gravidique permet de souligner d'emblée la fréquence extrême des accidents néo-nataux qui ont entouré la naissance de ces enfants. Sans y attacher une valeur statistique, la série examinée étant trop réduite, on ne peut tout de même pas y voir une simple coïncidence; leurs antécédents montrent deux prématurations, deux anoxies néo-natales ayant nécessité une réanimation dont nous verrons, dans le chapitre pathogénique, toute l'importance que certains auteurs lui accordent et un cas de purpura généralisé néo-natal.

L'examen clinique de ces huit enfants fait aussi apparaître la fréquence de l'association d'autres embryopathies, cette association ayant en outre une valeur diagnostique depuis les descriptions de GREGG; on retrouve

- 4 cardiopathies congénitales (canal artériel, maladie de Roger)
- 1 cataracte bilatérale
- 1 hydrocéphalie
- 1 retard intellectuel important.

Cependant, l'étude de l'observation N° 3 limite la valeur diagnostique de cette association. En effet, malgré la présence d'antécédents maternels rubéoliques certains (rubéole au 3^e mois de la grossesse), malgré la persistance du canal artériel chez cet enfant, l'interrogatoire minutieux a fait apparaître des antécédents otitiques à l'âge de 9 ans, antécédents ayant entraîné une surdité de type mixte, perception et transmission; la courbe audiométrique est d'ailleurs en accord avec cette étiologie.

Comme dans tous les cas étudiés dans la littérature (sauf les 3 observations de LEICHER), les malformations siègent au niveau de l'oreille interne, intéressant la fonction auditive d'une part et la fonction vestibulaire d'autre part.

Les troubles de la fonction auditive se traduisent par une

hypoacousie de perception ; l'étude de JACKSON et FISCH démontre que les surdités de transmission quelquefois retrouvées ne sont que coïncidence, n'étant pas plus fréquentes dans les groupes témoins.

L'intensité de cette hypoacousie de type oreille interne est en règle générale sévère, comme le montrent ces 7 observations, mais exceptionnellement totale : la plupart des enfants, comme le signalait BOURQUIN, perçoivent certains bruits, sifflet, sonnerie, bruit d'avions, avertisseurs, bruits de moteurs, de cloches, cris. La perte dans les fréquences conversationnelles est de l'ordre de 75 dbs (MURRAY).

La bilatéralité est de règle, mais l'hypoacousie n'est en général pas symétrique entre les deux oreilles ; cette bilatéralité tient aussi au fait que les enquêtes publiées portent sur des enfants présentant des troubles de l'audition et du langage suffisamment importants pour que les parents s'en inquiètent : aussi les hypoacousies légères et unilatérales restent-elles ignorées (H. CAJG-FINGER).

L'étude des courbes audiométriques montre une perte auditive à peu près égale sur toutes les fréquences, donnant à l'audiogramme un aspect linéaire, horizontal ou légèrement descendant vers les fréquences aiguës sans que cet aspect ait une grande valeur pour le diagnostic différentiel comme le pensaient BELLUSI et FILIPPI. Cependant, la pente des courbes retrouvées dans les surdités de perception congénitales sporadiques est en général plus rapidement descendante vers les fréquences aiguës (HILLER). L'examen de ces audiogrammes fait apparaître l'existence fréquente d'un îlot sonore dans les graves surtout (512 à 2048) précieux dans la rééducation phonique de ces enfants (CARRUTHERS). Mais cette rééducation est souvent rendue difficile par le retard intellectuel présenté par ces enfants, retard imputable souvent à la surdité et au diagnostic tardif de celle-ci.

JACKSON et FISCH ayant constaté 79 rubéoles chez des femmes enceintes ont pu examiner ultérieurement 57 enfants issus d'une telle grossesse ; ils ont ainsi constaté 14 cas de surdités consécutives à une rubéole maternelle contractée entre la 6^e et la 14^e semaine de la gestation. Dans six cas, il s'agissait d'une surdité bilatérale importante, dans trois autres cas, la surdité bien que bilatérale prédominait d'un côté, et enfin chez 5 enfants la surdité était unilatérale, donc indécélable sans recherches audiométriques systématiques dès que l'âge de l'enfant le permet. Ces auteurs soulignent que la surdité bilatérale s'accompagne d'un langage très défectueux et de troubles du comportement : l'enfant est incapable de se concentrer, impatient, casse ce qui l'entoure ; son dépistage est très précoce, ce qui n'est pas le cas de l'hypoacousie unilatérale post-rubéolique.

L'exploration vestibulaire, difficile chez des enfants, montre des résultats discordants selon les auteurs.

KUNTZEL, sur 31 enfants, trouve une lésion de l'appareil vestibulaire dans la moitié des cas.

Pour GOODHILL, le virus rubéoleux ne lèse pas cet appareil.

CARRUTHERS note dans ses observations une hypoexcitabilité labyrinthique calorique unie ou bilatérale, avec absence de malaise secondaire.

ARNVIG découvre une hyporéflexivité labyrinthique dans 20 % des cas. Quant à LEICHER, l'atteinte vestibulaire est la règle pour cet auteur : sur 5 cas d'embryopathie rubéolique, il note trois inexcitabilités, une hypoexcitabilité vestibulaire et une lésion bilatérale entraînant nystagmus spontané et inexcitabilité calorique.

En fait, si l'appareil vestibulaire est touché, son atteinte n'entraîne pas de troubles majeurs du fait de phénomènes compensateurs rapidement installés ; à moins que, comme le soutient GOODHILL, cet appareil par son rang phylogénique plus ancien que celui de l'organe de Corti échappe du fait de cette résistance ancestrale à l'atteinte du virus rubéoleux.

Dès les premières publications australiennes, les divers auteurs se sont évertués à fixer avec le plus de précision possible le moment de l'atteinte embryonnaire par le virus rubéoleux.

SWANN et WARKANY mirent l'accent sur la particulière nocivité de l'atteinte virale lorsqu'elle se produit au cours des 4 premiers mois de la gestation ; l'embryopathie rubéolique survient dans la plupart des cas lorsque cette atteinte se produit au cours des 2 premiers mois (LAMY et SEROR : 86 %) et dans 50 % des cas si elle a lieu au cours du 3^e mois de la grossesse.

L'examen des diverses statistiques montre qu'au cours du premier tiers de la gestation, la période comprise entre la 6^e et la 14^e semaine est la plus nocive. Certains auteurs, à partir de ces données ont tenté de fixer avec plus de précision, au jour près même, la date de l'atteinte embryonnaire par le virus ; ainsi STOCKARD a créé un véritable calendrier embryopathique. BOURQUIN, en France, a fixé ainsi la date de l'atteinte virale et ses conséquences embryopathiques :

- au 36^e jour de la gestation : cataracte
- au 44^e jour de la gestation : cardiopathie congénitale
- au 62^e jour de la gestation : hypoacousie.

Nombreux sont ceux qui ont édicté de semblables schémas ; leur inconvénient majeur est non seulement de varier, parfois considérablement selon leurs auteurs, mais surtout de ne pas tenir compte d'embryopathies associées et multiples ; ainsi, si l'on s'en tient à la lettre du calendrier de Bourquin, la simultanéité d'une

atteinte auditive et oculaire devient impossible (H. CAJGGER).

Dans les observations que nous rapportons, la rubéole fut, dans tous les cas, constatée au cours du 2^e et 3^e mois de gestation, sauf dans l'observation N° 7 (où l'on retrouve la triade de Gregg) la rubéole maternelle s'étant produite au cours de la 3^e semaine de la grossesse.

Ainsi, il semble logique d'admettre la possibilité d'une embryopathie otologique lorsque la rubéole frappe la mère durant les quatre premiers mois de la grossesse. Cependant, de nombreuses statistiques font état d'atteinte virale au cours du deuxième tiers de la grossesse (KUNTZEL et GOODHILL en particulier); ce fait pourrait être interprété en faveur de la pathogénie vasculaire de l'embryopathie rubéolique, à moins que, dans ces cas, la rubéole ne soit que coïncidence dans une embryopathie d'étiologie différente; et pourrait-on même parler d'embryopathie à leur propos, l'atteinte virale se produisant alors que l'organogenèse est terminée.

Autre problème, non encore résolu, est celui de l'origine progénétique de l'embryopathie rubéolique, problème soulevé par GREGG et SWANN à propos d'un cas de cataracte congénitale chez un enfant dont la mère avait contracté la rubéole trois mois avant la conception; si l'on peut à la rigueur admettre une atteinte virale génératrice de malformation pendant la période d'incubation de la maladie, pour expliquer une action tératogène plus tardive, il faudrait supposer une action directe du virus sur la totalité des cellules ovulaires dont l'ensemble est constitué dès la puberté.

De même, DUMONT a soulevé l'hypothèse des rubéoles inapparentes, causes d'embryopathies; la seule preuve à l'appui de cette théorie serait un dosage systématique et répété des anticorps maternels, dosage sortant de la pratique courante pour une affection en apparence si bénigne et parce qu'il est difficile de se procurer actuellement un antigène rubéoleux.

LES DONNÉES ANATOMOPATHOLOGIQUES

Les lésions atteignant l'oreille interne sont étroitement liées quant à leur localisation à l'embryogenèse de l'organe de l'audition, aussi est-il nécessaire d'en rappeler brièvement le développement embryologique à partir de données puisées pour une large part dans les ouvrages de Ch. CLAQUE et de GUGGENHEIM.

C'est la plaque auditive qui, la première apparaît, simple dépression de l'ectoderme se formant à hauteur du cerveau postérieur, au-dessus de la première fente branchiale et ceci dès la 2^e semaine de vie intra utérine. Cette plaque se transforme par invagination en fossette; le fond de celle-ci est réuni au tube neural primitif par un cordon fibrillaire, futur nerf auditif.

L'invagination se complétant, il y a formation d'une vésicule qui émet à sa partie supérieure un petit diverticule, ébauche du canal lymphatique tandis qu'à sa partie inférieure se forme un deuxième diverticule s'appliquant contre le nerf auditif.

La vésicule auditive se divise alors en deux parties : antérieure ou ventrale et postérieure ou dorsale, séparées par un repli s'individualisant à hauteur de l'orifice du canal endolymphatique.

La partie ventrale se différenciera en utricule et canaux semi-circulaires; l'appareil vestibulaire est définitivement constitué à la 9^e semaine. La partie dorsale donne naissance au saccule et au canal cochléaire déjà enroulé à la 6^e semaine.

Partout ailleurs, l'épithélium ectodermique est constitué par des cellules aplaties, alors qu'il se modifie au niveau du canal cochléaire; à ce niveau, il s'épaissit et se dédouble formant deux bourrelets constitués par des cellules cylindriques hautes. Un des deux bourrelets, le plus interne, se différencie en limbe, sulcus interne, membrane tectoriale, cellules et piliers internes de Corti. La partie externe du bourrelet primitif donne les piliers et les cellules externes de Corti. Parallèlement se forme la strie vasculaire. Entre les deux épaississements se crée, au cours du 3^e mois, le tunnel de Corti. Le développement de l'organe de Corti est achevé au 6^e mois de la vie fœtale, les connexions nerveuses étant établies depuis la 7^e et 8^e semaines. Les infections virales atteignant la mère au cours du premier tiers de la grossesse vont se fixer électivement sur des organes en plein développement; l'étendue des lésions dépendra du moment de l'infection, elles

seront d'autant plus importantes que le développement cellulaire sera plus actif. Ainsi MURRAY pense que l'acmé de l'atteinte se situe au cours de la 6^e semaine, moment où la cochlée commence son développement et à la fin du 3^e mois, correspondant à l'évolution rapide de l'organe de Corti.

L'étude anatomopathologique de l'oreille interne d'un enfant présentant un hypoacusie d'origine rubéolique apparaît d'emblée très difficile pour plusieurs raisons :

— NAGER et YESHI, WITTMACK et PANSE ont montré l'importance des artefacts dans ces examens anatomopathologiques, sous forme de déchirures, de déplacements membraneux, de vallonements irréguliers de la membrane basillaire, de décollements. Ceux-ci se produisent très rapidement après la mort, une heure à peine, rendant l'interprétation des prélèvements effectués extrêmement délicate. Les cellules de Corti en particulier se lysent très rapidement, des exsudats cytoplasmiques envahissent la lumière du tunnel de Corti et la strie vasculaire.

— L'anatomiste suisse TONDURY a, de son côté, fait les mêmes constatations, insistant sur la difficulté d'évaluer ce qui est normal de ce qui est pathologique dans les aspects histologiques des divers éléments de l'oreille interne.

— Autre difficulté, on ne peut rapporter à une certaine lésion, atrophie de la strie vasculaire, une baisse importante de l'audition, puisque comme le rapportent CROWE, GUILD et POLVOGT, cette atrophie peut être compatible avec une audition quasi normale.

— KELEMEN et GOTLIB rassemblant les observations histopathologiques d'oreilles rubéoleuses font observer que celles-ci sont relativement rares, une vingtaine à peine, et que l'on peut les diviser en deux groupes : d'une part examens histopathologiques d'embryons, d'autre part cochlées prélevées au cours d'autopsies d'enfants. Dans le cas d'examen d'organes embryonnaires, ceux-ci n'ont que peu de valeur, car qu'il y ait ou non des lésions anatomopathologiques rien ne permet d'affirmer que ce sont des organes de sourd. Dans le cas d'examen de cochlées infantiles, et en particulier dans une des observations de LINDSAY et CARRUTHERS, les examens audiométriques montraient une audition normale.

— Enfin, l'examen histologique d'une partie de la cochlée ne permet pas de conclure à l'intégrité de la totalité de l'organe.

La première observation est l'œuvre de SIEBENMANN qui décrit une dégénérescence du nerf cochléaire surtout au niveau de la spire basale, de l'organe de Corti, de la strie vasculaire (lésions comparables à celles retrouvées chez les souris dansantes japonaises qui présentent une surdité héréditaire).

CARRUTHERS décrit au niveau de la cochlée d'un enfant de 6 mois et demi dont la mère avait présenté une rubéole au premier mois de sa grossesse, une absence totale de différenciation

cellulaire au niveau de ce qui aurait dû être l'organe de Corti. La strie vasculaire est pauvre en vaisseaux et en cellules; elle est, d'autre part, très amincie. La membrane tectoriale est rudimentaire et entourée par place d'une membrane de REISSNER. L'épithélium des crêtes ampullaires reste indifférencié.

VAN GILSE, dans la thèse qu'il inspira à Mlle KAMERBEEK étudie l'oreille interne d'un enfant sourd né d'une mère ayant contracté durant sa grossesse une rubéole certaine et trouve dans la rampe vestibulaire un corpuscule d'origine sanguine.

Des altérations de la calcification de la capsule labyrinthique ont été décrites par GLATTHAAR mais non retrouvées par les autres anatomopathologistes.

TONDURY, Professeur d'anatomie à l'Université de Zurich, examinant trois fœtus après avortement de femmes ayant eu la rubéole au 2^e mois de leur grossesse, ne trouve de lésions de l'appareil cochléaire que chez un seul des embryons, porteur par ailleurs d'une malformation oculaire; le canal cochléaire était de longueur réduite tandis que les cellules épithéliales étaient basses, ayant conservé leur caractère ectodermique.

Le même auteur, dans une nouvelle série d'observations portant sur cinq embryons, note au niveau de l'oreille interne des lésions du canal cochléaire, de l'organe de Corti et de l'ensemble du système vasculaire. Faisant dernièrement, dans une revue générale des anomalies de développement du fœtus en cas d'infection virale maternelle, une étude complète de 30 fœtus pour la plupart délivrés par avortement provoqué, la rubéole se situant au cours de la 5^e ou 6^e semaine de la grossesse, il constate l'existence de malformations diverses, en particulier de l'appareil cochléaire.

KUNTZEL signale à son tour une insuffisance de différenciation cellulaire de l'organe de Corti, les membranes et l'épithélium du conduit cochléaire sont peu développés; la strie vasculaire reste pauvre en vaisseaux et en cellules.

NAGER insiste plus particulièrement sur les troubles de vascularisation de l'appareil cochléaire avec extravasation sanguine et modifications endolymphatiques. La membrane tectoriale est enroulée, entraînant une atrophie cellulaire de l'organe de Corti. Une fois dans les trois cas personnels qu'il rapporte, le sacculé était collabé.

SCHALL, LURIE, KELEMEN rapportent dans deux observations de fœtus de 4 mois et demi de mères rubéoleuses la présence de lésions hémorragiques, celles-ci siégeant dans le premier cas dans la cochlée même entourant la branche vestibulaire du nerf auditif, tandis que la branche cochléaire présentait une hémorragie intra neurale. Dans le deuxième cas, les deux os temporaux examinés montraient des hémorragies discrètes sous dure-mérienne, au

contact de la capsule labyrinthique ainsi que dans le fond de la fosse subarcuata. Le canal cochléaire était intact.

LINDSAY, CARRUTHERS, HEMENWAY et HARRISSON rapportent cinq observations ; dans une seulement ils notent des lésions de l'oreille interne. Parmi les quatre autres, trois présentaient des cardiopathies congénitales (canal artériel tétralogie de Fallot) associées à des malformations oculaires, cataracte surtout. Le 5^e enfant, mort d'encéphalite à l'âge de 5 ans présentait une hypoacousie bilatérale très importante puisque le seuil de l'audition était de 80 dbS à gauche alors que la surdité était totale à droite. A l'examen anatomopathologique, le prélèvement ayant été effectué 18 heures après la mort, ces auteurs notent une insuffisance de développement de la strie vasculaire, la membrane de Reisner était collabée, alors que la membrane tectoriale était enroulée contre le limbus, entourée d'un fourreau de cellules épithéliales aplaties.

L'utricule et les canaux semi-circulaires étaient normaux. Le saccule avait des parois hypertrophiées et adhérentes à la macule. En outre, il existait quelques hémorragies récentes dans le conduit auditif interne.

Donc, les modifications pathologiques portent surtout sur le saccule et sur le contenu du canal cochléaire. Ces auteurs insistent sur le fait que de telles modifications anatomopathologiques paraissent secondaires à une lésion de la strie vasculaire et l'influence de telles malformations sur la fonction auditive s'explique de deux façons : le développement incomplet de l'organe de Corti et les anomalies de développement de la membrane tectoriale, tant dans sa structure que dans ses rapports avec l'organe de Corti.

Il est utile de souligner avec ces auteurs que, en aucun cas, le neurone périphérie cochléaire ne fut trouvé lésé, ce qui différencie l'action du virus rubéoleux de celle d'un traumatisme sonore qui, en lésant les cellules piliers et ciliées est suivi rapidement par la dégénérescence du neurone.

Empruntons à KELEMEN et GOTLIB la description des lésions anatomopathologique qu'ils observèrent chez quatre fœtus de mères ayant contracté la rubéole entre la 6^e et la 14^e semaine de leur grossesse : une fixation immédiate permet de limiter au maximum la survenue d'altérations post-mortem. Dans trois cas, il n'y avait pas de lésions d'embryopathies ; un seul présentait une cataracte rubéoleuse et ces auteurs, tout en reconnaissant n'être pas certains qu'une surdité soit apparue, décrivent ainsi leurs observations : « Absence d'anomalies du mésenchyme de l'oreille interne, tandis que les processus d'ossification au niveau de la capsule otique étaient en tout point normaux. Le développement de l'organe de Corti et de ses connexions nerveuses

correspondait à l'âge de la grossesse. Pas de dégénérescence de la strie vasculaire. La membrane tectoriaie, sauf en de rares endroits où les procédés de préparation l'avaient lésée, était partout fermement adhérente.» Donc aucune lésion tant dégénératives que destructives ne fut retrouvée. Cependant, ces auteurs soulignent l'extrême fréquence de lésions vasculaires, extravasation, thrombus organisé, qui pourraient être à l'origine de lésions plus tardives et qui, à ce stade, ne s'étaient pas encore constituées.

Il résulte de ces constatations anatomopathologiques, fragmentaires et non exemptes de critiques, que l'embryopathie rubéolique ne répond pas à une image lésionnelle unique et commune; cela laisse la porte ouverte à une multiplicité de théories pathogéniques, mais on peut, en reprenant ces diverses observations, constater la fréquence, soulignée par de nombreux auteurs, des lésions vasculaires dont l'origine virale ne fait aucun doute et ceci surtout au niveau de la strie vasculaire assurant la production de l'endolymphe et la nutrition des cellules de l'organe de Corti.

PATHOGÉNIE DE L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE OTOLOGIQUE

Les constatations cliniques et anatomopathologiques conduisent à séparer les diverses théories pathogéniques émises en trois groupes de faits :

- Action directe du virus amenant une destruction cellulaire,
- Action par l'intermédiaire de troubles métaboliques induits par le virus, véritable parasite intracellulaire,
- Action indirecte par trouble de la vascularisation de l'oreille interne qui, s'ils sont importants, entraînent d'emblée des lésions définitives, soit plus minimes mais aggravées par des troubles anoxiques néo-nataux.

L'action directe du virus rubéoleux sur les cellules embryonnaires ne lui est pas propre, en effet, les travaux de STOCKARD, HAMBURGER, HABEL et plus récemment de TONDURY, ont montré que de nombreux virus possédaient un pouvoir tératogène en particulier le virus grippal du groupe antigénique A qui, sur l'embryon de poulet, entraîne des malformations d'autant plus importantes que l'embryon est plus jeune ; ces malformations portent surtout sur les tissus dont le développement est maximum au moment de l'invasion morbide.

Cette invasion de l'embryon se fait à travers la barrière placentaire, non entièrement constituée au début de la grossesse alors qu'au cours des 2^e et 3^e mois, le virus traverse l'épithélium des villosités choriales sans le léser et passe dans le sang embryonnaire.

Comme chez l'adulte où le virus rubéoleux atteint électivement les tissus hyperactifs du système réticulo-endothélial, chez l'embryon, le virus va se fixer sur les tissus ectodermiques (œil, oreille interne), mésodermique (cœur), qui au moment de l'invasion morbide sont au maximum de leur prolifération et de leur différenciation, ce qui, d'après CLAVERIE, expliquerait l'atteinte virale de l'organe de Corti. Le virus, véritable parasite intracellulaire, troublerait l'orientation cellulaire entraînant une absence de différenciation (c'est ainsi que chez l'adulte on explique la plasmacytose sanguine au cours de l'infection rubéolique).

Mais cette théorie pathogénique laisse de nombreux points obscurs, en particulier dans les embryopathies rubéoliques il y a

hypoacousie, importante certes, mais non surdité totale que n'explique pas la destruction cellulaire entraînée par l'atteinte virale.

MANN et WARKANY ont émis l'idée que le virus agit par l'intermédiaire de viciations métaboliques intracellulaires. Celui-ci interférerait dans les échanges et les réactions intimes de la cellule embryonnaire à un moment où ceux-ci sont les plus intenses pour répondre à l'organogenèse. Cette théorie comme la précédente d'ailleurs, explique la gravité de la rubéole graviolique pendant le premier tiers de la grossesse, mais comme la théorie faisant intervenir l'action directe du virus, elle n'explique pas la surdité partielle car un trouble métabolique entraînant une dégénérescence ou une involution cellulaire devrait avoir pour conséquence un déficit total de la fonction.

Enfin, dernière théorie, beaucoup plus séduisante bien qu'encore imparfaite, c'est l'action indirecte du virus sur les structures vasculaires.

Déjà, GREGG admettait une action directe du virus sur les vaisseaux embryonnaires de l'oreille interne, entraînant une malnutrition cellulaire à l'origine du déficit fonctionnel.

Cette possibilité d'action vasculaire virale fut aussi soupçonnée, par SCHWAN et HURST qui ont rapporté un cas de glomérulosclérose rénale.

Pour LINDSAY, CARRUTHERS et COLL, le virus pénétrerait dans l'oreille interne par la strie vasculaire et diffuserait par l'intermédiaire de l'endolymphe dans les structures de l'endolabyrinthe et c'est dans la partie sacculocochléaire de l'endolymphe que la concentration serait la plus élevée, d'où le déficit auditif observé dans l'embryopathie rubéolique.

Les anomalies sacculaires ont une caractéristique frappante dans ces cas; la présence d'épaississement et de distorsion des parois, une adhésion par endroits à la macule, suggère que durant l'atteinte virale un collapsus du saccule s'est produit. La limitation des lésions à l'appareil sacculo-cochléaire n'est pas réellement expliquée, peut-être la valvule utriculo-endolymphatique de Bast jouerait-elle un rôle dans la protection de l'utricule et des canaux semi-circulaires.

Parallèlement à cette théorie vasculaire de l'embryopathie rubéolique, il faut rapprocher les quelques observations cliniques publiées faisant état dans certaine forme de rubéole d'une fragilisation capillaire objectivée par l'apparition de pétéchies lorsqu'on recherche le signe du lacet.

Pour KELEMEN et GOTLIB, la virémie embryonnaire augmenterait la vulnérabilité vasculaire avec possibilité d'extravasations sanguines. Mais pour expliquer la localisation cochléaire, ils

émettent l'hypothèse que l'appareil vestibulaire ayant un rang phylogénique plus ancien, il serait moins sensible aux attaques virales que l'appareil cochléaire dont la différenciation phylogénique est plus récente et qui est un organe hautement différencié.

Cette fragilisation capillaire, sur laquelle un grand nombre d'observations s'accorde et qui pourrait expliquer ainsi le minime pourcentage, présent dans de nombreuses statistiques, d'embryopathies rubéoliques où l'atteinte maternelle est postérieure au premier tiers de la grossesse (si tant est que la rubéole est à l'origine), ces troubles vasculaires verront leurs conséquences pathogènes accrues par le traumatisme obstétrical, quelle qu'en soit son importance (H. CAJGFEINGER); et cela d'autant plus que ces nouveau-nés y sont souvent plus sensibles (pourcentage élevé d'accident néo-nataux, prématurité, mort apparente, etc. chez les enfants de mères rubéoleuses). Ces phénomènes anoxiques néo-nataux, intervenant sur un organisme au système vasculaire fragilisé par l'agression virale, permettraient d'expliquer le potentiel évolutif que présentent certaines embryopathies, la cataracte en particulier, alors que l'agent infectieux n'est plus en cause.

CONDUITE A TENIR DEVANT L'EMBRYOPATHIE RUBÉOLIQUE

Comme dans bon nombre de viroses, il n'existe pas actuellement de thérapeutique curatrice de l'infection rubéolique, ce qui rend la conduite à tenir relativement simple mais laisse le médecin praticien fort perplexe.

Aussi, allons-nous envisager brièvement le problème du traitement préventif de la rubéole et par là même de l'embryopathie rubéolique.

Ce n'est pas le diagnostic précoce de l'affection chez la femme enceinte qui dans cette perspective importera le plus ; en effet, lorsqu'apparaît l'exanthème, le virus rubéoleux a depuis longtemps traversé la barrière placentaire et atteint l'embryon. Le problème du diagnostic précoce reste tout de même important pour instituer des mesures d'isolement efficaces ; pour ce faire, en l'absence de réactions sérologiques, non encore réalisables, la splénomégalie lorsqu'elle est présente et surtout la plasmacytose sanguine, sont de sérieux atouts.

Mais, le seul geste que le praticien pourra faire lorsqu'il aura la notion d'un contact infectant chez une femme enceinte de moins de quatre mois est l'injection de gamma globulines spécifiques ou non, et cela au plus tard dans les 72 heures qui suivent.

GRAYSTON et WATTEN, médecins du Service de Santé de la Marine Américaine ont fait, à l'occasion d'une épidémie de rubéole sévissant dans les milieux scolaires à Formose, une étude comparée de l'efficacité des gamma globulines extraites de sérum de convalescents et des gamma globulines non spécifiques ; administrant à un troisième groupe un placebo, ils démontrent l'efficacité certaine de cette thérapeutique préventive, mais, résultat curieux, ils n'ont observé aucune différence dans l'activité des deux types de gamma globulines utilisées.

HOUSER et SCHALET ont, de leur côté, noté l'existence de résultats variables selon le lot de gamma globulines non spécifiques utilisé.

Ces deux ordres de faits peuvent être expliqués par les méthodes employées dans la préparation des gamma globulines non spécifiques ; on utilise en général un grand nombre de pla-

centas afin d'obtenir un mélange aussi homogène que possible ; cependant, malgré cet artifice, il est aisé d'admettre que l'efficacité des lots de gamma globulines sera variable, certains lots ayant une activité protectrice aussi importante que les globulines extraites de sérum de convalescents.

SOULIER, en France, a démontré l'efficacité de cette thérapeutique préventive ; il signale en effet que sur 315 femmes enceintes soumises à un contact rubéoleux important et ayant reçu des gamma globulines non spécifiques, il n'y eut aucun cas d'embryopathie dans laquelle la rubéole pouvait être incriminée.

Ce geste résume toute la thérapeutique préventive de l'embryopathie rubéolique et si son efficacité est certaine, elle n'est pas totale ; aussi certains auteurs ont-ils préconisé l'inoculation systématique de la rubéole à toutes les jeunes filles ; si les complications de cette affection sont minimales (on les a chiffrées à 1 /30.000), elles n'en existent pas moins et par ce fait même cette pratique, d'ailleurs difficilement réalisable, doit être rejetée ; en outre, elle aurait pour principal effet de mettre un plus grand nombre de femmes enceintes en contact avec des sujets porteurs de virus rubéoleux, allant ainsi à l'encontre du but recherché.

Cependant, il est encore un geste à visée préventive, c'est d'éviter le traumatisme obstétrical ; en effet, les données anatomopathologiques et les théories pathogéniques insistent sur les troubles vasculaires qui, pour certains, seraient la cause principale de l'embryopathie, mais qui ne doivent intervenir qu'à côté de l'atteinte cellulaire.

Aussi sera-t-il nécessaire d'éviter au maximum tout ce qui lors de l'accouchement peut engendrer une anoxie néo-natale, d'autant plus grave qu'elle se produit sur un organisme fœtal fragilisé. Cela implique, bien sûr, l'hospitalisation de toute femme ayant contracté la rubéole au cours des quatre premiers mois de sa grossesse.

Ainsi, l'injection de gamma globulines, la prévention du traumatisme obstétrical, sont les seules armes que le médecin peut opposer actuellement à l'embryopathie rubéolique.

CONCLUSIONS

- 1° L'embryopathie rubéolique otologique est une certitude, mais il est difficile, malgré les nombreuses études qui lui ont été consacrées, d'en fixer avec précision la fréquence par rapport aux embryopathies rubéoliques en général d'une part, et dans le cadre des surdi-mutités congénitales non familiales d'autre part.
- 2° Le déterminisme de l'atteinte virale embryonnaire n'est pas actuellement précisé par les observations anatomo-pathologiques; mais on peut avancer que deux mécanismes semblent entrer en jeu pour créer l'hypoacousie post-rubéolique : l'atteinte cellulaire d'une part, les lésions des structures vasculaires de l'oreille interne d'autre part.
- 3° L'embryopathie rubéolique otologique se manifeste par une hypoacousie de perception, assez souvent bilatérale, mais non obligatoirement symétrique, quelquefois unilatérale, plus souvent sans doute que ne le laissent apparaître les statistiques, car sa recherche doit être systématique pour être diagnostiquée. Les lésions labyrinthiques sont peu fréquentes et sans conséquences importantes sur le plan fonctionnel.
- 4° La conduite à tenir devant une rubéole gravidique se résume à l'injection le plus précoce possible de gamma globulines spécifiques ou non, dès que la notion de contact infectant est acquise. Il faut y ajouter la prévention du traumatisme obstétrical, le problème de l'avortement thérapeutique ne se posant pas en France.
- 5° Même si l'on fait abstraction des complications, rarissimes il est vrai, l'inoculation systématique de la rubéole dans l'enfance à toute la population féminine ne permet pas de prévenir, par ses conséquences épidémiologiques possibles, l'apparition d'embryopathies.
- 6° Le problème de l'embryopathie rubéolique otologique ne pourra être résolu que par des enquêtes épidémiologiques; celles-ci

devront prendre pour point de départ la rubéole gravidique maternelle; l'enfant issu de telles grossesses sera soumis à un examen médical systématique à la fois pédiatrique, psychologique et audiolgique.

VU

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
Monsieur le Professeur,
MOUNIER-KUHN

Vu et permis d'imprimer.

Lyon, le 11 Juin 1960.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
A. ALLIX

BIBLIOGRAPHIE

La bibliographie complète sur l'embryopathie rubéolique otologique peut être consultée dans l'article de H. CAJGFINGER.

- ASHE et AREY. — Rubella in pregnancy. *North Carolina Med. Journ.*, nov. 1959, p. 457-62.
- CAJGFINGER H. — Oreille et rubéole. *J.F. ORL* (IX), 1959, p. 1001-35.
- GRAYSTON, WATTEN. — Epidémie of rubella in Taiwan. *New England Journ. of Med.*, déc. 1959, p. 1145-50.
- HOUSER, SCHALET. — Prévention of rubella with gamma-globulin. *Clin. Research* (6), 1958.
- KRUGMAN S., WARD R. — Rubella : Demonstration of neutralizing antibody in gammaglobulin and re-evaluation of the rubella problem. *New England Journ. of Med.* 259 (1), juillet 1958.
- MOUNIER-KUHN P., GAILLARD J., CAJGFINGER H. — A propos de huit cas de surdité post-rubéolique. *J.F. ORL* (IX) 1 : 1960, p. 83-7.
- OXORN. — Rubella in pregnancy : studies of 47 cas. *Am. journ. of Obst. and Gynéco*, mars 1959, p. 628-31.
- VERONESI R. — Rubéole et grossesse. *Pédiat. Prat.*, mais 1959, p. 145-50.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	15
Historique	17
Les Faits	
A — La Rubéole.....	19
B — L'embryopathie Rubéolique.....	20
C — L'embryopathie Rubéolique Otologique.....	22
Nos Observations.....	25
Les Données Anatomico-Pathologiques	33
Pathogénie de l'Embryopathie Rubéolique Otologique..	39
Conduite à tenir devant l'Embryopathie Rubéolique ...	43
Conclusions.....	45
Bibliographie	47
